

наблюдается напряжение в работе указанной системы, возникающее в результате необходимости включения резервов для поддержания нормальной жизнедеятельности, а в дальнейшем – истощение её возможностей.

Литература:

1. Ревякина, Е. Г. Влияние холодового стресса на гипофизарно-тиреоидную систему белых крыс / Е. Г. Ревякина // Вестн. пробл. биол. и мед. клин. и эксперим. медицины. – 2010. – Вып. 2. – С. 123–126.
2. Ясенявская, А. Л. Изучение влияния иммобилизационного стресса и антиоксидантов на гормональную активность щитовидной железы белых крыс на разных этапах онтогенеза / А. Л. Ясенявская // Вестн. Нижег. ун-та. им. Н. И. Лобачевского. – 2010. – № 2 (2) – С. 689–693.
3. Thyroid dysfunction in major psychiatric disorders in a hospital based sample / R. Radhakrishnan [et al.] // Indian J. Med. Res. – 2013. – P. 888–893.
4. Thyroid hormones role in neuroticism formation and aggression development / L. D. Popova [et al.] // J. Nerv. Syst. – 2018. – Vol. 1, № 2:13. – P. 1–5.

УДК 599.323.4:612.015.33:612.017.2]:665.213

ВЛИЯНИЕ РЫБЬЕГО ЖИРА НА ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ СИСТЕМЫ ОБРАЗОВАНИЯ ОКСИДА АЗОТА У ПРЕНАТАЛЬНО СТРЕССИРОВАННЫХ КРЫС-САМЦОВ

Павлюкевич А.Н., Беляева Л.Е., Хотетовская Ж.В., Яроцкая Н.Н.

Учреждение образования «Витебский государственный медицинский университет»

Введение. Влияние рыбьего жира (нутрицевтика с доказанным кардиопротективным действием [1]) на функционирование системы продукции оксида азота NO у организмов, матери которых подвергались воздействию негативных факторов во время беременности, изучено недостаточно.

Цель работы – определить величину среднего артериального давления (СрАД), изучить концентрацию эндотелиальной и индуцибельной изоформ NO-синтазы (eNOS и iNOS, соответственно), циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), асимметричного диметиларгинина (АДМА) у 3-месячных крыс-самцов, матери которых получали рыбий жир во время беременности на фоне воздействия стрессоров.

Материал и методы. Эксперименты на животных проводились в соответствии с требованиями Женевской конвенции “International Guiding Principles for Biomedical Involving Animals” (Geneva, 1990). Для получения потомства были отобраны и высажены в клетки в соотношении 1:1 по 40 4-месячных самок и самцов беспородных белых крыс, находящихся в стандартных условиях вивария и получающих стандартный рацион. После наступления беременности, которая подтверждалась фактом обнаружения сперматозоидов во влагалищном мазке самки, самцы были отсажены, из самок методом случайного выбора сформировали две группы: 1 – группа «контроль» (20 самок), 2 – группа «стресс» (20 самок). Половине беременных самок в каждой группе ежедневно внутрижелудочно вводили крахмальный клейстер, а второй половине – рыбий жир из расчета 60 мг/кг/сут эйкозапентаеновой (ЭПК) и докозагексаеновой (ДГК) кислот (изготовитель ЗАО «Биосола», Литва). Крыс группы «стресс» со 2-го по 16-й дни беременности подвергали чередующимся через разные промежутки времени 3 эпизодам лишения пищи в течение суток, 2 эпизодам контакта с экскрементами кошек в течение суток, а также дважды воспроизведенному 20-минутному иммобилизационному стрессу в воде комнатной температуры. В 3-месячном возрасте у потомства-самцов определяли СрАД неинвазивным методом с использованием датчика-манжетки (NIBP, Panlab), располагаемого в проекции хвостовой артерии, после 2-недельной адаптации животных. Затем потомство крыс наркотизировали нембуталом (60 мг/кг, внутривенно) и декапитировали, собирая кровь в пробирку. В сыворотке крови методом ИФА определяли концентрацию eNOS, iNOS, цГМФ, АДМА.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы “Statistica 10.0”. Характеристики частотных распределений представляли в виде Me (15%; 85%). Цифровые данные сравнивали с использованием U-критерия Манна-Уитни для независимых групп. Различия цифровых показателей считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Пренатальный стресс способствовал повышению СрАД на 20% у самцов, по сравнению с таковым у потомства самцов группы «контроль», в то время как статистически значимых различий в уровне ЧСС у потомства групп «контроль» и «стресс» выявлено не было. Содержание eNOS в сыворотке крови самцов-потомства крыс группы «стресс» снижалось на 12,9%, а концентрация iNOS – наоборот, повышалась на 49,9%, по сравнению с таковыми у контрольного потомства. Развитие беременности в неблагоприятных условиях способствовало повышению содержания АДМА в сыворотке крови пренатально стрессированных самцов – на 63,1% и снижению концентрации цГМФ на 31,9%, по сравнению с таковыми в сыворотке крови самцов-потомства контрольных крыс.

Введение рыбьего жира крысам группы «стресс» во время беременности предотвращало повышение СрАД и не влияло на показатели ЧСС у потомства-самцов. У крыс, матери которых во время беременности подвергались воздействию стрессоров и получали рыбий жир, выявлены: тенденция ($p=0,081$) к повышению содержания eNOS; снижение концентрации iNOS на 21,8%; повышение концентрации цГМФ на 48,3%; снижение содержания АДМА на 37,4% в сыворотке крови, по сравнению с таковыми у самцов, матери которых во время беременности подвергались действию стрессоров, но не получали рыбий жир.

Способность рыбьего жира, вводимого беременным крысам на фоне стресса, минимизировать выявленные изменения у их 3-месячного потомства-самцов можно объяснить действием входящих в состав рыбьего жира длинноцепочечных ω -3 полиненасыщенных жирных кислот – ЭПК и ДГК, которые: 1) повышают экспрессию мРНК eNOS [2]; 2) снижают экспрессию мРНК iNOS [3]; 3) уменьшают образование АДМА [4]. Предотвращение повышения артериального давления у самцов, матери которых получали рыбий жир на фоне стресса, может быть обусловлено, в том числе, положительным влиянием ЭПК и ДГК на систему продукции оксида азота NO у таких организмов.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о способности рыбьего жира, вводимого беременным крысам на фоне стресса, корректировать негативные последствия пренатального стресса в виде предотвращения повышения артериального давления, нормализации функционирования компонентов системы продукции оксида азота (eNOS, iNOS, цГМФ, АДМА) у потомства-самцов.

Литература:

1. Yamagata, K. Prevention of endothelial dysfunction and cardiovascular disease by n-3 fatty acids-inhibiting action on oxidative stress and inflammation / K. Yamagata // *Curr. Pharm. Des.* – 2020. – Vol. 26, №30. – P. 3652-3666.
2. Upregulation of endothelial nitric oxide synthase in rat aorta after ingestion of fish oil-rich diet / D. Lo'pez [et al.] // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2004. – Vol. 287, № 2. – P. H567–H72.
3. Effects of EPA, DHA on the secretion of NO, expression of iNOS mRNA and DNA-binding activity of NF-kappa B in human monocyte / Y. Xia [et al.] // *Wei. Sheng. Yan. Jiu.* – 2007. – Vol. 36, №4. – P. 445-448.
4. Homocysteine and asymmetrical dimethylarginine in diabetic rats treated with docosahexaenoic acid-loaded zinc oxide nanoparticles / J. Hussein [et al.] // *Appl. Biochem. Biotechnol.* – 2020. – Vol.191, №3. – P. 1127-1139.